FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

THÈSE

Nº 75

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BONNEAUD François, Claude, Michel

né le 23 juillet 1942 à Alençon (Orne)

Présentée et soutenue publiquement le *19*

INTÉRÊT DU NÉPHROGRAMME ISOTOPIQUE DANS L'ÉVALUATION DES COMPLICATIONS URINAIRES DES ÉPITHÉLIOMAS DU COL UTÉRIN

Président : M. Henri DESGREZ, Professeur

PRÉFECTURE DU CALVADOS – SERVICES GÉNÉRAUX

ATELIER D'IMPRIMERIE - CAEN -

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538115_0068

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969 — **THÈSE** — N° _

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BONNEAUD François, Claude, Michel

né le 23 juillet 1942 à Alençon (Orne)

Présentée et soutenue publiquement le *19*

INTÉRÊT DU NÉPHROGRAMME ISOTOPIQUE DANS L'ÉVALUATION DES COMPLICATIONS URINAIRES DES ÉPITHÉLIOMAS DU COL UTÉRIN

Président : M. Henri DESGREZ, Professeur

PRÉFECTURE DU CALVADOS – SERVICES GÉNÉRAUX

ATELIER D'IMPRIMERIE - CAEN -

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN	Georges BROUET
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques.	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel).	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale.	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie.	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie.	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)

	MM.
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LŒPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MÉDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)

	MM.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Cliniques médicales — Bicêtre	DEPARIS (M.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	PÉQUIGNOT (H.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	CONTE (M.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)

	MM.
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)		DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
à titre personnel		BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	CECCAL P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)

	MM.
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

MON PERE

MA FAMILLE

MES AMIS

A Monsieur le Professeur H. DESGREZ

qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur LEMENAGER

Directeur Int. du Centre Régional
de Lutte contre le Cancer de CAEN.

En remerciement de toutes les facilités
qui nous ont été accordées pour
accomplir ce travail.

A Monsieur le Docteur Jean ROBILLARD

Chef du Service de Curiethérapie et Radio Isotopes
du Centre Anti Cancéreux de CAEN.

Qui, par sa grande expérience, sa compétence et son dynamisme, nous a permis d'effectuer cette thèse, avec la participation de la sympathique équipe qu'il dirige.

Qu'il en soit chaleureusement remercié.

A Monsieur le Docteur J.S. ABBATUCCI

Chef du Service de Roentgenthérapie
au Centre Anti Cancéreux de CAEN.

pour sa précieuse collaboration médicale.

A Monsieur le Docteur Jean Etienne COUETTE

Assistant du service de Curiethérapie et Radio Isotopes

Qui a su, techniquement, avec bienveillance, collaborer à l'édification de ce travail.

Qu'il en soit vivement remercié.

A Monsieur José BLOQUEL

Assistant de Biophysique
au Centre de Lutte contre le Cancer de CAEN.

pour sa participation scientifique.

A Tous les membres du service

pour leur compétence et leur
collaboration technique.

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine de CAEN

en témoignage de notre profonde gratitude.

L'extension urétérale précoce des épithéliomas du col utérin est particulièrement rapide et grave. Nous avons donc pensé qu'il était très important de suivre ces malades par des examens nombreux et répétés. Nous avons particulièrement porté notre attention sur la place du néphrogramme isotopique, lors de ces bilans.

Actuellement, nous avons suffisamment de recul pour résumer nos premières constatations dans les pages suivantes, dont voici le sommaire :

INTERET du NEPHROGRAMME ISOTOPIQUE

dans l'EVALUATION des COMPLICATIONS URINAIRES

des EPITHELIOMAS du COL UTERIN

****

page

1 - INTRODUCTION et GENERALITES -

1 - 1 Historique du néphrogramme isotopique. 4

1 - 2 Devenir de l'iodo hippurate de sodium dans l'organisme. 5

1 - 3 Méthode habituelle d'examen. 7

1 - 4 Le néphrogramme normal. 8

1 - 5 Les néphrogrammes pathologiques. 10

2 - UTILISATION du NEPHROGRAMME dans le BILAN PARACLINIQUE des EPITHELIOMAS du COL UTERIN.

2 - 1 Avantages du néphrogramme sur les autres tests. 14

2 - 2 Méthode utilisée. 15

2 - 3 Bilan général des malades ayant été surveillées par néphrogramme isotopique. 16

2 - 4 Classification élémentaire comparative des lésions rénales détectées par divers examens. 18

2 - 4 - 1 Bilan des résultats apportés par l'U. I. V. 18

2 - 4 - 2 Bilan des résultats apportés par le néphrogramme. 19

2 - 4 - 3 Confrontation des résultats fournis par l'U. I. V. et le néphrogramme. 20

2 - 4 - 4 Bilan des résultats apportés par la cystographie. 21

2 - 4 - 5 Bilan des résultats fournis par la cystoscopie. 22

2 - 4 - 6 Bilan de la recherche d'anomalies du test au carmin indigo. 22

2 - 4 - 7 Evaluation de la valeur du test au carmin indigo, par rapport aux autres examens. 22

2 - 4 - 8 Confrontation générale des résultats de ce chapitre. 24

page

2 - 5 Valeur diagnostique et pronostique du néphrogramme dans le bilan des conséquences urinaires de l'extension des épithéliomas du col utérin. 25

2 - 5 - 1 Rappel des résultats fournis par l'U. I. V. chez nos malades 25

2 - 5 - 2 Détail du classement des résultats du néphrogramme selon les anomalies trouvées à l'U. I. V. 25

2 - 5 - 3 Conclusions sur les rôles du néphrogramme par rapport à ceux de l'U. I. V. 31

2 - 6 Application du néphrogramme pour les bilans généraux périodiques 32

2 - 6 - 1 Comparaison de l'évolution des résultats de l'U. I. V. et du néphrogramme 32

2 - 6 - 2 Devenir des malades suivies par 2 néphrogrammes 34

2 - 6 - 3 Devenir des malades suivies par 3 néphrogrammes 36

2 - 6 - 4 Evolution néoplasique selon le traitement. 38

3 - CONCLUSION GENERALE - 40

4 - OBSERVATIONS TYPES -

4 - 1 1ère observation. 42

4 - 2 2ème observation. 47

4 - 3 3ème observation. 52

5 - BIBLIOGRAPHIE -

****

1 - INTRODUCTION et GENERALITES

***

1 - 1 Le néphrogramme isotopique permet d'explorer séparément la valeur fonctionnelle de chaque rein. C'est une épreuve de traversée rénale par une molécule marquée dont le cheminement est suivi en étudiant les variations de radioactivité, ainsi engendrées au niveau de la zone de projection des reins.

Cette technique, particulièrement étudiée par WINTER, TAPLIN, MEREDITH et KADE, vers 1956, fut introduite en France par MILLIEZ et Coll. en 1958.

Le diodrast, puis l'hypaque tous deux marqués à l'iode 131 furent d'abord utilisés, mais leur fixation hépatique n'étant pas négligeable, les résultats obtenus manquaient de précision.

Actuellement, on utilise l'iodohippurate de sodium ou hippuran marqué à l'iode 131, qui ne présente pas cet inconvénient.

1 - 2 DEVENIR de l'IODOHIPPURATE de SODIUM dans l' ORGANISME

L'hippuran, introduit par voie veineuse dans l'organisme, est rapidement éliminé par le rein.

D'abord au niveau du glomérule, il est ultra filtré comme tous les cristalloïdes.

Dans le tubule, il n'est pas réabsorbé. Au contraire, les cellules tubulaires le secrètent en abondance, de telle sorte que le sang veineux afférent se trouve épuré presque totalement. (épuration de 90 %) (7) .

Dans ces conditions, la clearance rénale - (3, 4) pour l'hippuran tend à être l'expression du flux plasmatique transrénal. Les chiffres habituellement admis varient entre 600 et 700 cm3 par mn. La participation glomérulaire à cette épuration est fournie par la clearance glomérulaire (120 à 130 cm3/mn).

Cependant, une trop grande rigueur mathématique ne peut traduire strictement la réalité en ce domaine, même pour le sujet normal.

- D'abord, l'hippuran circulant n'est pas libre en totalité dans le plasma - (7). Une fraction se fixe aux protéines, surtout sur l'albumine. Ce fait trouble donc au moins l'épuration glomérulaire. Il existe aussi une pénétration dans les hématies. En outre, une petite fraction extravase et se fixe dans les tissus. Tous ces processus sont évidemment variables selon les sujets.

- D'autre part, dans la fonction tubulaire, interviennent des phénomènes de compétitions entre diverses molécules réabsorbées ou excrétées. Par exemple, l'acide ascorbique est moins bien réabsorbé lorsque les cellules tubulaires excrètent - l'acide para-amino-hippurique -

- Enfin, intervient la notion de plafond d'excrétion tubulaire (TM), lié sans doute aux possibilités quantitatives de transfert de l'hippuran par les systèmes enzymatiques cellulaires. Pour l'hippuran, si la concentration plasmatique dépasse 78 mg %, le (TM) est atteint - (3, 6, 7).

En pratique, cet état de faits ne pose aucun problème pour l'examen, car la dose utile de produit est infime. Au contraire, 100 mg

d'hippuran non marqués sont ajoutés à l'élément radioactif pour obtenir une concentration optimale, vers 10 % - (6,7).

- Ajoutons encore qu'un calcul précis de la clearance pourrait être troublé par les modifications apportées par de simples variations du flux sanguin rénal, fréquentes chez les sujets inquiets.

1-3 GENERALITES SUR LES METHODES D'EXAMEN

L'hippuran marqué est injecté le plus rapidement possible par voie strictement intra-veineuse, au temps zéro.

Immédiatement, et à chaque instant, des photoscintillateurs fournissent des renseignements sur l'activité retrouvée en regard des zones de projection des deux reins, du coeur et de la vessie. La courbe d'activité cardiaque peut être remplacée par une courbe d'activité tissulaire, effectuée à l'épaule, par exemple (5).

L'examen dure 20 minutes.

Parmi les nombreuses méthodes décrites, (1, 6, 7, 8), nous retiendrons l'importance de la position du malade qui doit être la même pour l'U.I.V. et le N.I., puisque l'U.I.V. est le seul critère, dans la majorité des cas, pour le centrage des sondes sur les bassinets.

La collimation doit être choisie en fonction des renseignements que l'on désire obtenir par le néphrogramme.

Une collimation large n'élimine pas l'activité des tissus avoisinants (rayonnement d'organe hépatique, musculaire, sus-diaphragmatique, etc...). Une collimation étroite fait disparaître cet inconvénient, mais le centrage doit être effectué avec la plus grande rigueur possible.

1-4 RESULTAT POUR UN NEPHROGRAMME NORMAL

1-4-1 Au niveau des reins, la courbe d'activité obtenue comporte trois segments - (6, 7).

1-4-1-1 Une phase d'invasion du rein par l'hippuran.

C'est un phénomène purement vasculaire. On note une ascension rapide de la courbe durant quelques dizaines de secondes, sujette à des à-coups importants.

1-4-1-2 Une phase de captation rénale.

L'activité tubulaire prédomine : l'hippuran pénètre dans les cellules, s'y concentre rapidement mais sans stockage, puis est éliminé massivement dans les voies excrétrices.

Il en résulte une élévation moins brutale de la courbe jusqu'à un pic situé entre la 2ème et la 3ème minute.

1-4-1-3 Une phase d'élimination.

L'hippuran ne stagne pas dans les cellules tubulaires où il s'est trouvé sequestré. La fuite urinaire prédomine largement.

Après 10 mn, l'activité a diminué de 50 %.

Elle ne sera plus que du tiers du pic à la 20ème minute, terme de l'examen.

1-4-2 La comparaison des courbes ainsi obtenues pour chaque rein montre des ordonnées homologues, à 20 % près - (5).

1-4-3 La courbe d'activité vésicale est aussi le témoin de l'élimination rénale et de la valeur des voies excrétrices.

Elle est croissante et atteindra la moitié de son maximum à la 7ème minute - (5).

En outre, à la 20ème minute, 60 % de l'activité totale seront retrouvés dans la vessie.

1-4-4 La courbe sanguine (cardiaque ou tissulaire) prouve la bonne épuration rénale.

Par ondées successives, cette courbe se stabilise en plateau à la 3ème minute .

L'ordonnée à la 20ème minute sera trois fois plus faible. Sa chute atteindra 40 % entre la 4ème et la 16ème minute - (5).

1-5 ANOMALIES DU NEPHROGRAMME RENCONTREES EN PATHOLOGIE

1-5-1 Le néphrogramme pathologique le plus fréquemment rencontré est le néphrogramme de stase. L'affinité de la cellule tubulaire pour l'hippuran a gardé son intégrité. C'est la fuite urinaire qui est déficiente. La courbe d'activité rénale obtenue ne diminue que lentement, après un pic retardé et très élargi. A l'extrême, après la phase vasculaire, la courbe continue à croître lentement, sans atteindre de sommet, pendant tout l'examen.

Cette stase peut être induite par un obstacle des voies excrétrices, qu'el qu'en soit le niveau : anomalies calicielles, sténoses de la jonction, pyélo urétérale, sténose urétérale (étiologies congénitales, lithiasiques, inflammatoires, cicatricielles, tumorales..).

Dans tous ces cas, le diagnostic étiologique est fait par l'anamnèse, le bilan complet rénal et, surtout, l'urographie intra-veineuse.

On peut, en outre, faire asseoir le malade 3 minutes au cours du néphrogramme pour différencier une sténose d'un trouble fonctionnel d'évacuation, produit par exemple par un gros bassinet à lente évacuation péristaltique - (2, 5).

D'autre part, la stase peut être strictement intra-parenchymateuse, due à un stockage intra-cellulaire sans sécrétion tubulaire efficace. Le plus souvent, il s'agit d'un sujet souffrant d'une néphropathie hypertensive. (7).

1-5-2 Une autre anomalie fréquente du néphrogramme est la diminution d'affinité cellulaire vis à vis de l'hippuran. La courbe rénale est alors d'ordonnée réduite.

Il est rare que cette perturbation soit isolée. Dans ce cas, le pic survient dans le délai habituel et la chute de radioactivité est normale.

L'on doit alors penser à un centrage imparfait, à un rein refoulé en profondeur derrière un gros pannicule adipeux, ou bien à une fuite capillaire importante de l'hippuran, ou encore à une inflation de la masse sanguine augmentant la dilution.

1 - 5 - 3 Enfin, le néphrogramme peut fournir une courbe de type purement vasculaire, lorsque l'activité fonctionnelle du rein est totalement abolie. C'est le cas de la phase terminale de toutes les néphropathies hypertensives.

****

2 - UTILISATION du NEPHROGRAMME DANS LE BILAN PARA-CLINIQUE DES EPITHELIOMAS DU COL UTERIN

***

2 - 1 AVANTAGES DU NEPHROGRAMME SUR LES AUTRES TESTS.

Au Centre Anti-Cancéreux de CAEN, nous utilisons systématiquement le néphrogramme isotopique pour détecter et suivre les perturbations de la fonction rénale chez nos malades atteintes de cancer du col utérin.

Les résultats sont comparés à ceux de l'urographie intraveineuse et à ceux de la cystoscopie avec test au carmin indigo.

D'emblée, le néphrogramme isotopique nous semble un excellent test pour suivre nos malades, car il est précis, bien codifié, non dangereux, rapide, peu coûteux, ne nécessite pas de préparation spéciale du sujet, utilise une quantité réduite d'iode, expose le patient à une irradiation négligeable, et s'effectue sans manoeuvre endoscopique.

Enfin, au niveau du laboratoire, l'élimination des urines contenant une si faible part de déchets radioactifs nocifs ne pose aucun problème, tant la dilution est grande.

2 -2 METHODES d' EXAMEN UTILISEES

2 - 2 - 1 Caractéristiques du produit utilisé -

Nous utilisons l'iodohippurate de sodium, marqué à l'I^{131} en solution injectable.

. Caractéristiques physiques :

- Concentration : 50 à 200 μc/mg
- Activité spécifique : 0,1 à 0,5 μc/ml
- Période : 8, 04 jours
- Pic : 0, 360

. Dosimétrie :

- Dose gamma : 10 % de la dose β .
- Dose aux reins : 50 μ c 0, 15 R.

2 - 2 - 2 Technique du Test -

a) Préparation du malade capable de rester couché sur le ventre :

- Repérage des reins sur le ventre à la 13ème minute de l'urographie, ou si l'urographie est nulle, faire scintigraphie 24 h avant :
- 1 h avant injection de 500 ml d'eau (Vittel Grande Source).
- à jeun depuis la veille au soir.
- malade sur le ventre.
- injection de 50 c I. V. avec garrot serré au-dessus, enlever le garrot en commençant l'enregistrement.

b) Enregistrement sur néphro. 4 : pendant 20 mn minimum après avoir étalonné les sondes.

2 - 3 BILAN GENERAL DES SUJETS EXAMINES, AYANT ETE SURVEILLES PAR NEPHROGRAMME ISOTOPIQUE.

2 - 3 - 1 Nous envisagerons le cas des 73 premières malades ayant subi cet examen.

Leur répartition, selon la classification clinique internationale est la suivante :

- T_1 = 4 soit 5,5 %
- T_2 = 23 soit 31,5 %
- T_3 = 33 soit 45,2 %
- T_4 = 13 soit 17,8 %

Cette classification est effectuée lors du premier examen au C.A.C. Il est remarquable et regrettable que nos malades consultent tardivement, bien souvent au stade T_3, après un passé relativement long de troubles fonctionnels divers.

2 - 3 - 2 Bilan général des néphrogrammes effectués à ce groupe de malades.

Comme nous allons l'observer, nous avons déjà eu le temps de suivre l'évolution de la valeur fonctionnelle rénale par le néphrogramme pour un nombre important de ces malades.

	Nombre de malades ayant eu			Total des néphrogr. selon l'extension
	1 néphrogr	2 néphrogr	3 néphrogr	
T_1	4	3	1	8
T_2	23	2	0	25
T_3	33	13	5	51
T_4	13	5	1	19
TOTAL	73	23	7	103

Notre étude portera donc sur 103 néphrogrammes effectués chez 73 malades.

Dans ces cas, le 1er néphrogramme est réalisé avant traitement, le second après le 1er traitement et le 3ème, en général, un an plus tard, quelle qu'ait été l'évolution.

2 - 4 CLASSIFICATIONS ELEMENTAIRES DES LESIONS RENALES SELON L'EXTENSION, SUIVANT LES DIVERS EXAMENS EFFECTUES

Nous étudierons successivement la recherche des anomalies découvertes à l'U. I. V., et au néphrogramme, puis par la cystographie la cystoscopie et le test au carmin indigo.

2 - 4 - 1 Bilan de la recherche de l' extension néoplasique par l'U. I. V.

Nous avons prélevé du lot de malades celles qui possèdent à la première U. I. V. un fonctionnement rénal en apparence normal. Ceci nous permet immédiatement une première comparaison avec le néphrogramme isotopique :

		T_1	T_2	T_3	T_4
Nombre de malades		4	23	33	13
Nombre d'U. I. V. normales		1	8	8	2
% d'U. I. V. normales			34,8 %	24,2 %	15,4 %
Nombre de néphrogrammes pathologiques parmi les U. I. V. normales	A Droite			1	
	A Gauche				
	Droite et Gauche	1	3	4	2

Nous remarquons d'emblée que dans 11 cas sur 19, le néphrogramme n'est pas en accord avec l'U. I. V. Nous analyserons ces cas dans le prochain chapitre.

2-4-2 Bilan de la recherche de l'extension néoplasique, à partir du néphrogramme.

2-4-2-1 Isolons le groupe des malades ayant leur premier néphrogramme normal uni ou bilatéralement. Ceci nous permet immédiatement une comparaison avec l'U.I.V.

		T_1	T_2	T_3	T_4
Nombre de malades		4	23	33	13
Nombre de néphrogrammes normaux	A Droite	0	10	6	0
	A Gauche	0	13	8	0
	Droite et Gauche	0	9	4	0
% de néphrogrammes normaux a Dr et Gche			39,1%	12,1%	0%
Nombre d'U.I.V. pathologiques, parmi ces néphrogrammes normaux			4	0	0

2-4-2-2 Interprétation de ces premiers résultats :

2-4-2-2-1 On remarque que pour les 4 T_1, tous les néphrogrammes sont pathologiques.

Cependant, des réserves doivent être faites pour ces cas particuliers : pour l'un, le diagnostic de T_1 a été effectué près de 6 ans avant ce bilan (observation 1) ; pour deux autres cas, ce diagnostic d'extension date de 6 et 9 mois. (Le diagnostic d'extension est effectué lors de la première visite au centre, afin de classer nos malades). Quant au quatrième cas, la malade venait d'être traitée par colpostat. Il en résulte que ces quatre cas de T_1 constituent chacune une exception dans cette analyse.

2-4-2-2-2 Nous trouvons d'autre part 4 U.I.V. pathologiques chez des malades ayant un néphrogramme normal :

Dans 3 cas, il s'agit d'un léger retard d'excrétion ou d'une trop belle image.

Le 4ème cas montre une légère hypertrophie cavitaire gauche, sans lésion anatomique décelable.

Nous examinerons ces cas dans le prochain chapitre.

2-4-3 Confrontation de ces premiers résultats élémentaires.

2-4-3-1

	T_1	T_2	T_3	T_4
U.I.V. normales		65,2%	75,8%	84,6%
Néphrogrammes Anormaux		60,9%	87,9%	100 %

Ces chiffres semblent, à première vue, très importants. Pour les T_3 et T_4, ils sont cependant comparables à ceux déterminés par les travaux de M. BRITES PATRICIO et A.M. BAPTISTA (9). Les réactions inflammatoires péri-néoplasiques interviennent certainement pour une part non négligeable.

2-4-3-2 Pour juger ces premiers résultats à leur juste valeur, il est nécessaire de rappeler les faits suivants :

2-4-3-2-1 Il s'agit d'une population de malades rurale, bien souvent ignorante d'antécédents reinaux, comprenant une certaine proportion d'albuminuriques, de petits azotémiques et d'hypertendus de longue date, sans notions étiologiques précises.

2-4-3-2-2 Nous nous sommes montrés très stricts pour conclure à la normalité d'un examen :

2-4-3-2-2-1 Pour l'U.I.V. :

De très faibles retards d'excrétion ou de sécrétion, de trop belles images discutables, des hypertrophies cavitaires et malformations congénitales minimes ont été cotées comme images anormales.

2-4-3-2-2-2 Pour le néphrogramme :

Tous les pics s'approchant de 4 mm à compter de To et toutes les courbes d'élimination ne descendant pas au-dessous de 33 % à la 20ème minute, ont été cotés comme néphrogrammes anormaux.

2-4-3-2-3 Enfin, le diagnostic d'extension est effectué cliniquement lors de la première visite au centre. Pour certains malades, il est déjà bien ancien lorsqu'est effectué le premier néphrogramme.

C'est le cas des 3 T_1 dont nous avons parlé.

C'est aussi le cas de 3 T_2, 2 T_3, 2 T_4 malades suivies par nous bien avant que nous ne commencions à effectuer des néphrogrammes.

2-4-4 Bilan de la recherche de l'extension par la cystographie.

	T_1	T_2	T_3	T_4
Nombre de malades ayant eu une cystographie	2	21	28	13
Nombre de cystographies normales	1	16	10	4
% des cystographies normales		76,2%	35,7%	30,8%

2 - 4 - 5 Bilan de la recherche de l'extension par la cystoscopie.

	T_1	T_2	T_3	T_4
Nombre de malades ayant eu une cystoscopie	2	15	27	10
Nombre de cystoscopies normales	1	10	9	1
% de cystoscopies normales		66, 6%	33, 3%	10%

2 - 4 - 6 Bilan de la recherche de l'extension par le test du carmin indigo.

	T_1	T_2	T_3	T_4
Nombre de malades ayant eu un test au carmin indigo	1	14	19	5
Nombre de tests normaux	1	8	8	1
% de tests normaux		52, 8 %	42, 1%	20%

2 - 4 - 7 Evaluation de la valeur du test au carmin indigo.

Nous venons de trouver un lot de 21 malades (6 T_2, 11 T_3 et 4 T_4), ayant un test au carmin indigo perturbé. Nous analyserons les anomalies rein par rein :

2 - 4 - 7 - 1 Dans 11 cas, le retard d'apparition du carmin indigo dans la vessie est très important.

- l'U. I. V. montre un rein muet ou une sténose évidente dans 8 cas. Par contre, dans 3 cas, elle ne permet de découvrir aucune anomalie ;

- la cystographie est par contre anormale dans 9 cas ;

- le néphrogramme isotopique est très perturbé et montre une sténose ou un rein muet dans tous ces cas, sans exception.

- la cystoscopie est anormale dans 10 cas et apporte la preuve de l'extension ou d'un refoulement néoplasique en plus des lésions muqueuses dans 6 cas.

2-4-7-2 Dans 20 cas, nous observons un retard assez important de l'apparition du carmin indigo dans la vessie :

- l'U.I.V. apporte les résultats suivants :

  . 7 reins muets ou bien sténose évidente,
  . 9 trop belles images ou retard d'excrétion,
  . 4 reins sans anomalies décelables.

- la cystographie est anormale dans 11 cas ;

- le néphrogramme isotopique met en évidence :

  . 17 perturbations très importantes,
  . 2 retards du pic, inférieurs à 4' 30" avec une élimination entre 50 et 66 % à la 20ème minute,
  . 1 néphrogramme normal.

- la cystoscopie est anormale dans 12 cas et montre une extension ou un refoulement tumoral certain dans 8 cas, parmi ces derniers.

2-4-7-3 Valeur comparative du test au carmin indigo et du néphrogramme isotopique -

Les chiffres ci-dessus montrent la grande analogie qui existe entre ces deux tests.

Effectivement, sur 31 tests au carmin indigo anormaux, nous avons trouvé 30 néphrogrammes anormaux, dont 28 prouvaient une sténose urétérale certaine, plus ou moins accompagnée d'une déchéance fonctionnelle reinale importante.

La conclusion pratique de cette étude est l'inutilité du test au carmin indigo dans les sténoses prouvées par le néphrogramme isotopique.

2 - 4 - 8 Confrontation des résultats de ces différents examens :

	T_1	T_2	T_3	T_4
Néphrogrammes Anormaux		60,9%	87,9%	100%
U.I.V. Anormales		65,2%	75,8%	84,6%
Cystographies Anormales		23,8%	64,3%	69,2%
Cystoscopies Anormales		33,3%	66,6%	90 %
Carmin indigo Anormaux		47,2%	57,9%	80 %

Compte tenu de ces résultats élémentaires, nous pouvons maintenant examiner le cas des malades classées par groupes et déterminer la précision qu'apporte le néphrogramme isotopique dans le diagnostic de l'extension des tumeurs du col.

2 - 5 VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DU NEPHROGRAMME DANS LE BILAN DES CONSEQUENCES DE L'EXTENSION DES CANCERS DU COL -

2 - 5 - 1 Résultats fournis par 1' U. I. V. lors du premier bilan, chez 73 malades -

- U. I. V. normales = 19
- U. I. V. avec anomalie unilatérale = 15, dont 6 avec sténose
- U. I. V. avec anomalies bilatérales = 26, dont 11 avec sténose
- U. I. V. avec 1 rein muet ou amputé = 13.

2 - 5 - 2 Classement des résultats du néphrogramme selon les résultats de 1' U. I. V. -

2 - 5 - 2 - 1 Pour les 19 U. I. V. normales :

Nous trouvons 9 néphrogrammes strictement normaux
et 10 " comportant des anomalies

2 - 5 - 2 - 1 - 1 Parmi les 9 néphrogrammes normaux (5 T_2 et 4 T_3)

- la valeur fonctionnelle rénale est confirmée comme étant normale par tous les examens cliniques et biologiques ;

- le test au carmin indigo est toujours normal, lorsqu'il a été effectué ;

- la cystographie et la cystoscopie ne montrent que des lésions de type cystite, principalement une simple hyperhémie, sauf dans 1 cas où nous trouvons un refoulement lié à une malposition utérine, sans aucune extension. Lorsqu'elles sont trouvées, ces anomalies muqueuses sont souvent imputables à la radiothérapie.

2 - 5 - 2 - 1 - 2 Parmi les 10 néphrogrammes pathologiques (1 T_1, 3 T_2, 4 T_3 et 2 T_4)

Dans 6 cas, l'on observe des anomalies majeures bilatérales au néphrogramme isotopique : le pic est

au delà de 4' 30" et l'élimination est inférieure à 50 % de la 20ème minute du test. Parmi les 6 cas, la cystoscopie et la cystographie prouvent l'extension vésicale ou montrent un refoulement suspect chez 4 malades, dont l'une a un test au carmin indigo très perturbé pour les deux reins.

Dans 4 cas, des lésions majeures unilatérales sont notées au néphrogramme isotopique :

Parmi ces 4 malades, l'endoscopie montre 2 extensions vésicales néoplasiques. Par contre, dans 1 cas, toutes les investigations ont contredit le néphrogramme isotopique.

2-5-2-1-3 Résumé du bilan de ces 19 cas :

Dans 9 cas, le N.I. confirme l'absence de lésions rénales, comme l'avait montré l'U.I.V.,

Dans 6 cas, le N.I. permet de découvrir une atteinte fonctionnelle rénale ne troublant pas encore l'U.I.V.,

Dans 3 cas, le N.I. permet de suspecter l'intégrité de la valeur fonctionnelle rénale,

Dans 1 cas, le N.I. est pathologique pour 1 rein, alors que tous les autres examens se révèlent normaux.

2-5-2-2 Pour les 15 U.I.V. présentant une anomalie unilaterale :

Nous trouvons 3 néphrogrammes strictement normaux
et 12 " pathologiques.

2-5-2-2-1 Parmi les 3 néphrogrammes normaux ($2\ T_2$ et $1\ T_3$)

Les anomalies trouvées à l'U.I.V. sont une trop belle image ou un petit retard d'excrétion ;

Pour ces 3 cas, le test au carmin indigo est normal ; la cystographie et la cystoscopie ne montrent jamais de refoulement ou d'extension néoplasique ; dans 1 seul cas, on trouve des lésions muqueuses vésicales lors de l'endoscopie.

2-5-2-2-2 Parmi les 12 néphrogrammes pathologiques (1 T_1, 3 T_2, 3 T_3 et 5 T_4)

Dans 11 cas, du même côté que les lésions montrées à l'U.I.V., l'on trouve un retard du pic au-delà de 4' 30".
Cette anomalie s'accompagne d'un défaut d'élimination, supérieur à 50 % dans 6 cas.

Chez 6 malades, une atteinte majeure du néphrogramme contro latéral prouve que la valeur fonctionnelle des reins est touchée d'une manière bilatérale, ce que ne montrait pas l' U.I.V.

Parmi les 6 cas de sténoses visibles à l'U.I.V., tous les néphrogrammes sont extrèmement perturbés du même côté, sauf dans 1 cas.

2-5-2-2-3 Résumé du bilan de ces 15 cas :

Dans 11 cas, le N.I. confirme l'atteinte rénale unilatérale, vue à l'U.I.V. ;

Dans 3 cas, le N.I. apporte la preuve de l'intégrité rénale, alors qu'un doute subsistait après l'U.I.V. ;

Dans 6 cas, le N.I. permet de suspecter une atteinte rénale contro latérale ;

Dans 1 cas, le N.I. ne confirme pas expressément une sténose vue à l'U.I.V.

2 - 5 - 2 - 3 Pour les 26 U. I. V. présentant des anomalies bilatérales :

Nous trouvons 2 néphrogrammes strictement normaux,
5 " à anomalies unilatérales,
et 19 " à anomalies bilatérales.

2 - 5 - 2 - 3 - 1 Parmi les 2 néphrogrammes normaux : (2 T_2)

L'U. I. V. ne montrait que de trop belles images, ou bien un retard d'excrétion ;

Tous les autres tests étaient normaux, y compris l'épreuve du carmin indigo, effectuée dans un cas.

2 - 5 - 2 - 3 - 2 Parmi les 5 néphrogrammes normaux d'un côté : (2 T_2 et 3 T_3)

L'U. I. V. ne montrait que de trop belles images ou bien un retard d'excrétion bilatéral ;

Chez une malade, une sténose était visible sur l'U. I. V. Celle-ci est confirmée par des anomalies majeures du N. I. correspondant ainsi que par le test au carmin indigo.

2 - 5 - 2 - 3 - 3 Parmi les 19 néphrogrammes perturbés à gauche et à droite :
(1 T_1, 2 T_2, 13 T_3 et 3 T_4)

- 10 U. I. V. avec images de sténoses, dont 3 bilatérales.
- 9 U. I. V. avec anomalies bilatérales, sans sténoses visibles.

Parmi les 9 cas où l'U. I. V. ne montre pas de sténose, dans 6 néphrogrammes, nous trouvons des anomalies majeures bilatérales du retard du pic et du retard d'excrétion. Pour 3 malades, le retard du pic est d'un côté modéré (entre 4' et 4' 30") ou bien le retard d'élimination ne fait stagner la courbe qu'entre 35 et 50 %.

Pour les 10 cas où l'U. I. V. montre une sténose :

les 3 cas bilatéraux sont confirmés par les N. I., bien que pour l'un de ces cas, le test au carmin indigo soit normal d'un côté ;

parmi les 7 sténoses unilatérales : toutes ont un pic au-delà de 4' 30", 6 ont une élimination inférieure à 50 % à la 20ème minute ;

d'autre part, parmi ces 7 sténoses, le néphrogramme isotopique montre dans 4 cas des anomalies majeures contro latérales.

2 - 5 - 2 - 3 - 4 Résumé du bilan de ces 26 cas :

Dans 19 cas, le N. I. confirme l'atteinte rénale bilatérale, qu'il y ait sténose ou non ;

Dans 2 cas, le N. I. prouve l'intégrité bilatérale des reins, mise en doute par l' U. I. V. ;

Dans 5 cas, le N. I. prouve que l'atteinte rénale n'existe que d'un côté ;

Dans 4 cas, le N. I. montre une atteinte rénale contro-latérale à la lésion majeure plus grava que l'U. I. V. ne le laissait prévoir ;

Dans 3 cas, le N. I. n'a, dans ce sens, qu'une valeur de suspicion.

2 - 5 - 2 - 4 Pour les 13 U. I. V. comportant un rein muet : (1 T_1, 4 T_2, 5 T_3 et 3 T_4)

2 - 5 - 2 - 4 - 1 Nous trouvons 11 courbes de type vasculaire correspondantes -

Chez ces 11 malades, 6 présentent des lésions majeures contro latérales, sur le néphrogramme, alors que 3 sténoses uniquement étaient suspectées à l'U. I. V. L'une de ces 6 malades présentait seulement une trop belle image.

2-5-2-4-2 2 malades présentent au néphrogramme une activité rénale,

mais les lésions sont majeures, avec un grand retard du pic, et une très mauvaise élimination :

- l'une a un rein contro latéral normal au N.I.
- l'autre a une porte atteinte fonctionnelle contro latérale.

2-5-2-4-3 Résumé du bilan de ces 13 cas :

Dans 11 cas, le N.I. confirme la destruction du pouvoir fonctionnel d'un rein.

Dans 2 cas, le N.I. montre une lésion moins dramatique que ne le laissait prévoir l'U.I.V.

Dans 2 cas, le N.I. montre une lésion contro latérale majeure, imprévue sur l'U.I.V.

Dans 1 cas, le N.I. permet de suspecter une lésion contro latérale débutante.

2 - 5 - 3 Conclusion de la valeur du néphrogramme isotopique dans le diagnostic des sténoses et des atteintes de la fonction rénale dans le cadre des extensions des tumeurs du col.

LE NEPHROGRAMME ISOTOPIQUE

- confirme les résultats de l'U. I. V. dans 73, 9 % des cas,

- permet de corriger les résultats de l'U. I. V. dans 32, 8 % des cas, quant à l'importance de la lésion,

- permet de suspecter des lésions ignorées dans 17, 8 % des cas, sans que l'on puisse apporter d'autres preuves,

- se révèle être en défaut par rapport à l'U. I. V. et aux autres tests, dans 2, 7 % des cas.

2 - 6 APPLICATION DU NEPHROGRAMME ISOTOPIQUE DANS LA SURVEILLANCE DE NOS MALADES

Nous considérons le groupe de 23 malades ayant eu au moins 2 néphrogrammes isotopiques : avant et après traitement.

Parmi celles-ci, 9 ont eu une seconde U. I. V. contemporaine du second néphrogramme.

2 - 6 - 1 Comparaison de l'évolution de la maladie selon l'U.I.V. et selon le néphrogramme pour ces 9 cas :

Parmi ces cas, une seule malade avait sa première U.I.V. normale, alors que le 1er néphrogramme montrait déjà un retard d'élimination, surtout à droite ; l'élimination était inférieure à 50 % à la 20ème minute.

La seconde U. I. V. montre effectivement une lésion à droite d'apparition récente, alors que le 2ème N. I. évoque déjà le début d'une amélioration bilatérale.

Dans tous les autres cas, la première U. I. V. montrait des lésions de type sténose.

Examinons, rein par rein, l'évolution de ces 8 cas :

LEGENDE =

U. I. V. =
- △ Amélioration
- □ Lésions identiques
- ▲ Aggravations

N. I. =
- △ Amélioration du retard du pic
- ◇ Amélioration du retard d'élimination.
- □ Retard du pic identique
- ○ Retard d'élimination identique
- ▲ Aggravation du retard du pic
- ◆ Aggravation du retard d'élimination.

		2° U. I. V.	2° néphrogramme	
1	-	□	△	◆
2	-	△	△	◇
3	-	△	△	◇
4	-	△	△	○
5	-	△	□	○
6	-	△	□	○
7	-	▲	△	○
8	-	▲	▲	○
9	-	□	□	○
10	-	□	□	○
11	-	□	▲	◆
12	-	△	△	◇
13	-	△	△	◇
14	-	△	△	○
15	-	▲	△	□
16	-	▲	▲	◆

Nous voyons que :

- 12 fois, l'U. I. V. et le néphrogramme se recoupent,
- 5 fois, le N. I. permet de corriger l'U. I. V.,
- 1 fois, le N. I. est en défaut.

Ces résultats sont en plein accord avec les conclusions du chapitre 2 - 5 - 3. Nous pouvons donc suivre avec certitude l'évolution de nos malades uniquement par le néphrogramme.

2 - 6 - 2 Devenir des lésions du groupe de 23 malades ayant eu un néphrogramme avant traitements -

- Second néphrogramme -

	Rein Gauche		Rein Droit	
1	△	◇	△	◇
2	□	◇	□	◇
3	□	◇	□	◇
4	□	○	□	○
5	□	○	□	◇
6	□	◆	△	◇
7	□	○	□	○
8	□	○	□	○
9	□	○	□	○
10	□	○	□	○
11	□	○	△	◇
12	□	○	△	◇
13	□	○	△	○
14	□	○	□	○
15	▲	◆	□	○
16	△	◇	□	○
17	△	◇	△	◆
18	△	◇	▲	◆
19	△	◇	▲	◆
20	△	◇	▲	◆
21	□	○	△	○
22	△	○	△	○
23	△	◆	▲	◆

La légende est identique à celle du tableau précédent :

Exemple : pour le malade n° 6 :

. Rein Gauche : retard du pic identique et aggravation du retard d'élimination par rapport au 1er néphrogramme.

. Rein Droit : amélioration du retard du pic et du retard d'élimination.

Ce tableau peut se résumer ainsi :

- Néphrogrammes identiques : 5

- Tendance à l'amélioration : 12
  dont 8 cas très améliorés

- Tendance à l'aggravation : 6
  . dont 1 très amélioré d'un côté et un peu aggravé de l'autre,
  . dont 3 très améliorés d'un côté et très aggravés de l'autre,
  . dont 2 un peu améliorés d'un côté et un peu aggravés de l'autre.

Toutes ces malades ont été traitées par irradiation au cobalt.

Parmi ces cas, certaines malades ont reçu, en outre, un autre mode de traitement :

. 6 traitements par radium,

. 4 traitements par chirurgie,

. 8 traitements par chimiothérapie.

2 - 6 - 3 Bilan des malades ayant eu un 3ème néphrogramme entre 12 et 18 mois après le traitement initial (6 cas) -

Toutes ces malades avaient des lésions majeures au 1er néphrogramme avant tout traitement ; lésions souvent bilatérales.

Le tableau suivant permet d'examiner l'évolution de ces cas, selon le traitement :

	TRAITEMENT				2° N.I.	3° N.I.
	Télécobalt	Radium	Chirurgie	Chimiothérapie		
1	●	●	●		△ △	▲ ▲
2	●			●	△ △	△ △
3	●		●		△ △	□ □
4	●		●		△ △	□ ▲
5	●		●		△ △	□ ▲
6	●	●			△ ▲	△ △

LEGENDE =

● Traitement effectué

△ Amélioration

□ Stabilisation

▲ Aggravation

Exemple : pour le malade n° 4 :

. 2° N.I. : Amélioration bilatérale,

. 3° N.I. : Stabilisation unilatérale et aggravation controlatérale.

Nous examinerons le cas n° 6 dans l'observation n° 3.

Parmi les autres malades, nous avons assisté à une régression de tous les symptômes urinaires, dès la fin du traitement d'attaque.

Cette évolution favorable se poursuivait lors du 3ème bilan, au moins 12 mois après, dans 2 cas.

Par contre, une aggravation unilatérale apparaît dans 2 cas et une malade présente lors de ce 3ème bilan une aggravation bilatérale.

2 - 6 - 4 Etude de l'évolution de la fonction rénale, chez les malades suivies par plusieurs néphrogrammes, selon le traitement (23 cas).

2 - 6 - 4 - 1 Malades traitées uniquement par télécobalt -

Nous avons 5 cas :

. 3 sont améliorés à gauche et à droite,
. 2 sont stabilisés d'un côté et aggravés controlatéralement.

2 - 6 - 4 - 2 Malades traitées par télécobalt + chirurgie -

Nous avons 4 cas :

. 2 sont améliorés à gauche et à droite,
. 2 sont améliorés d'un côté et stabilisés de l'autre.

2 - 6 - 4 - 3 Malades traitées par télécobalt + chimiothérapie -

Nous possédons 8 cas :

. 5 sont en amélioration bilatérale,
. 1 est stabilisé ,
. 1 est amélioré d'un côté et aggravé de l'autre,
. 1 est aggravé à gauche et à droite.

2 - 6 - 4 - 4 Malades traitées par radium + télécobalt -

Nous possédons 6 cas :

. 5 sont en amélioration bilatérale
. 1 cas est en amélioration d'un côté et en aggravation de l'autre.

Bien que ces exemples soient peu nombreux, nous pouvons noter l'influence très favorable du traitement par radium thérapie associée à une irradiation au cobalt.

****

3 - CONCLUSIONS GENERALES

***

EN CONCLUSION -

Le néphrogramme isotopique nous semble un excellent examen pour établir les conséquences rénales de l'extension des tumeurs du col utérin.

Lors du premier bilan, il est est bien sûr indissociable de l' U. I. V. qui demeure l'examen de base. Cependant, le néphrogramme permet de nuancer les résultats de l' U. I. V. chez 32,8 % de nos malades. En outre, chez 17,8 % de nos malades, il nous amène à suspecter des lésions d'extension néoplasique à l'arbre urinaire, alors que la clinique et les investigations paracliniques habituelles semblent normales.

D'autre part, lorsqu'une compression urétérale est évidente au néphrogramme, il est inutile d'effectuer un test au carmin indigo qui apporterait strictement le même résultat.

Enfin, en tant qu'examen peu coûteux, peu agressif, rapide et extrêmement précis, le néphrogramme mérite, après les investigations cliniques, la place de choix parmi tous les autres tests, pour évaluer, à court et à long terme, les résultats des traitements prescrits aux malades souffrant des complications urinaires des cancers du col utérin.

****

4 - OBSERVATIONS TYPES

***

4 - 1 OBSERVATION N° 1 -

Madame A. Simone, 48 ans, néphroctomisée à droite en Octobre 1948 pour tuberculose rénale, est adressée au C. A. C. le 30 Octobre 1959, pour EOA spino cellulaire du col, opéré au stade T_1 le 30 Septembre 1959, car se pose le problème d'une radiothérapie post-opératoire systématique.

L'état général est excellent ; l'examen clinique est très satisfaisant. Au T. V., le fond vaginal ainsi que la partie attenante à la face antérieure est irrégulier et saigne un peu au contact. Le T. R. montre une légère infiltration antérieure, sans caractère néoplasique. L'U. I. V. montre une légère dilatation pyélique pour le rein restant.

Un traitement radiothérapique de 2. 000 R. est effectué. La biopsie étant négative, on poursuit le traitement jusqu'à 3. 000 R. seulement.

L'état général est excellent jusqu'en Décembre 1962 où l'on note l'apparition d'une colite droite.

Jusqu'en Juin 1966, en dehors des symptômes de colite, la malade est en excellente santé.

En Juin 1966, lors d'un examen gynécologique et urologique systématique, on note les anomalies suivantes :

. U. I. V. : l'excrétion du rein unique gauche apparaît à la 5ème minute, mais l'élimination est retardée ; à la 5ème minute, le bassinet gauche est encore imprégné et dilaté ; après 2h 30 mn, le bassinet est encore imprégné. On conclut à une sténose urétérale probable ; (fig n° 1).

. Le lavement baryté est strictement normal, la rectoscopie est normale ;

. Le néphrogramme isotopique montre un pic précoce. Le rapport des ordonnées à la 20ème minute est de 1, 4 (normale : 3), la décroissance est extrêmement lente avec un temps de demi-excrétion qui dépasserait 30 mn (normale jusqu'à 12); (fig n° 1a). Cet examen permet de conclure à une irrigation sanguine rénale excellente, à un fonctionnement tubulaire très ralenti, et surtout à un retard d'évacuation signalant une compression urétérale certaine.

Devant ce diagnostic dont la précision dépend surtout du néphrogramme, une libération de l'uretère est décidée, dans les plus brefs délais.

A titre paliatif, une sonde uretérale est montée dans le rein gauche en Août 1966.

En Décembre 1966, l'état général et local est excellent ; les examens biologiques sont normaux (urée : 0,32) :

. Néphrogramme isotopique le 27.1.67 : Pour le rein gauche, le sommet du pic est à la 2ème minute, mais l'excrétion n'atteint pas encore tout à fait le 1/3 du pic. (fig n° 1b).

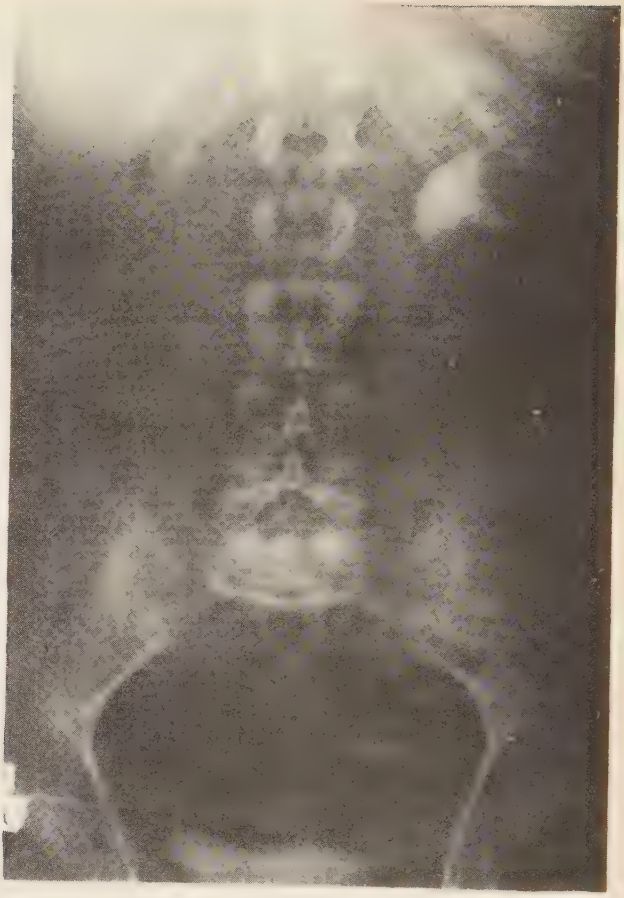
L'amélioration est spectaculaire, le rein est presque normal.

Jusqu'en Juin 1967, excellent état général, local et biologique.

. Néphrogramme de contrôle le 7.7.67 : Sommet à la 2ème minute, l'élimination est inchangée (fig. n° 1c).

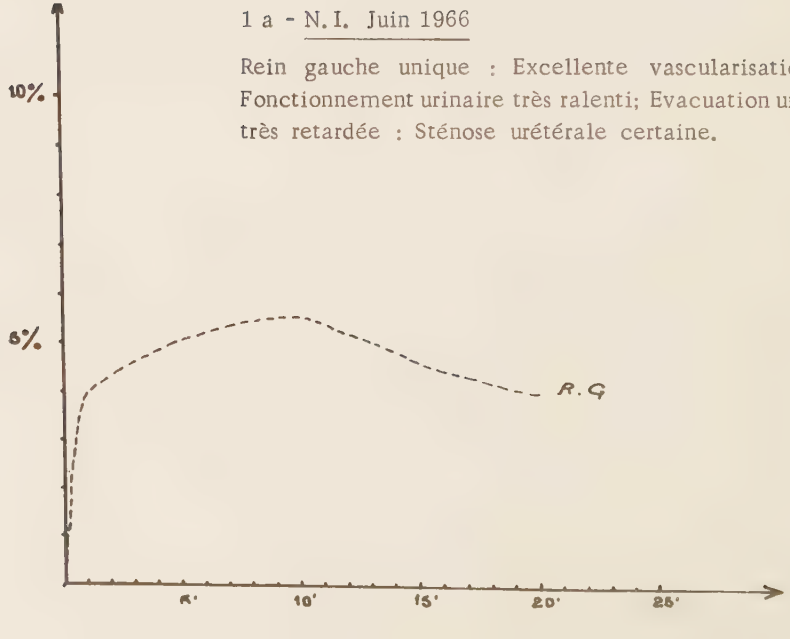
Depuis cette date, l'état général est noté excellent. L'état local ne présente aucune modification. La biologie est strictement normale.

Quant à l'étiologie de cette sténose urétérale levée en Juin 1966, aucun argument ne nous a permis de conclure à une récidive avec extension néoplasique, ou bien à une complication post-radiothérapique, ou bien à une concression lithiasique.



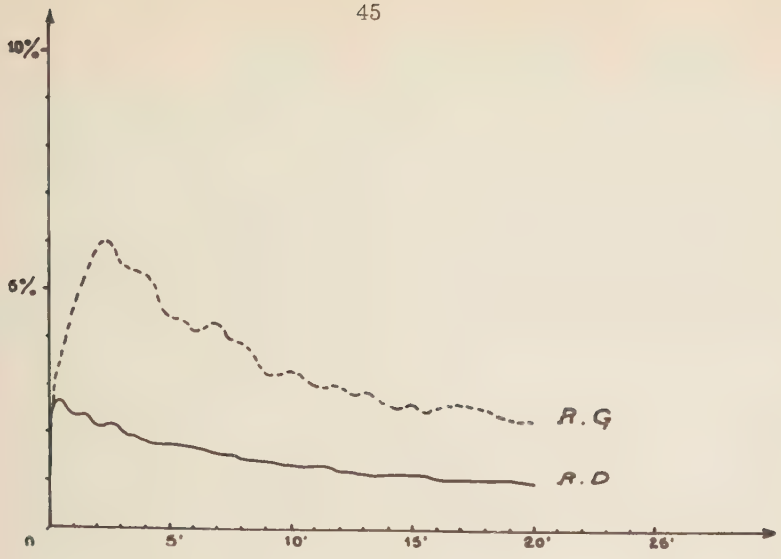
1 - U.I.V. : Juin 1966.

Malade néphrectomisée à droite. Le bassinet gauche est dilaté et est encore imprégné après 2h 30.



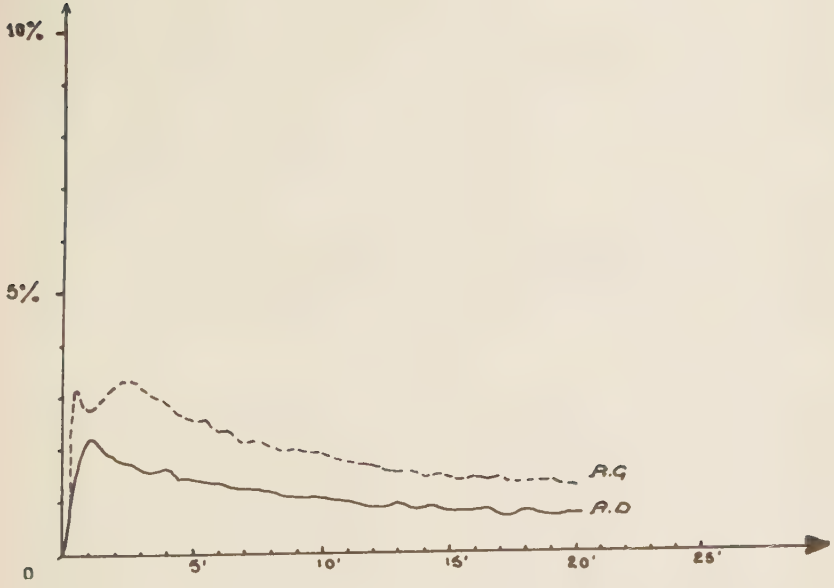
1 a - N.I. Juin 1966

Rein gauche unique : Excellente vascularisation ; Fonctionnement urinaire très ralenti; Evacuation urétérale très retardée : Sténose urétérale certaine.



1 b - N. I. : Janvier 1967.

Rein droit néphrectomisé : courbe vasculaire typique.
Rein gauche : pic à 2 mm ; l'excrétion n'atteint pas encore le 1/3 du pic à la 20ème minute.
La faible activité est due à un centrage incorrect.



1 c - N. I. : 7 juillet 1967.

Rein droit : voir fig. 1b.
Rein gauche : bon centrage du photoscintillateur. L'excrétion est encore faiblement améliorée, mais reste légèrement retardée.

4 - 2 OBSERVATION N° 2 -

En Décembre 1966, Madame V.. Evelyne, 44 ans, 2 enfants, 2 fausses couches, est adressée dans le service pour métrorragies intermittentes peu abondantes depuis 18 mois, avec de petits épisodes douloureux pelviens, une constipation, une pollakiurie d'apparition récente.

L'examen montre un état général satisfaisant, malgré un amaigrissement de 6 kgs en 18 mois. Localement, le T. V. montre une lésion végétante, indurée occupant la totalité de la paroi vaginale antérieure, paraissant englober le col en haut. Au T. R. : induration massive arrondie, occupant la cavité pelvienne à droite, et bonne souplesse à gauche. Il s'agit d'un stade T 3.

La biopsie affirme un épithélioma cynlindrique du col utérin.

. Cystoscopie : vessie attirée vers la droite dans son ensemble, avec empreinte utérine plus marquée qu'habituellement. La corne gauche est un peu refoulée. La muqueuse est normale, les urines sont claires.

. U. I. V. : bonne injection bilatérale ; images en boules plus marquées à gauche qu'à droite : hydronéphrose bilatérale. (fig. n° 2).

. Cystographie : compression extrinsèque amputant les 2/3 supérieurs gauches du dôme vésical.

. Néphrogramme isotopique : (fig. n° 2 a).
- Rein gauche : secrétion et excrétion satisfaisantes en dehors d'un léger retard d'élimination.
- Rein droit : sommet du pic à 4 mn, suivi d'une courbe en plateau.

En conclusion, le néphrogramme apporte la certitude d'une sténose droite, non prévue dans son intensité par l'U. I. V.

Un traitement au télécobalt de 6.000 Rads et au natulan est prévu.

Le 31 Janvier 1967 : très bon état général en fin de traitement. T. V. : disparition de l'infiltration de la paroi antérieure et

col normal. T.R. : régression importante de l'infiltration pelvienne qui a pris une consistance nodulaire, peu indurée, prédominant à droite.

En Mars 1967 : bon état général. T.V. : utérus toujours gros et fixé. T.R. : infiltration persistante peu dense à droite.

Un traitement complémentaire de 2.000 Rads est effectué.

En fin Mars 1967 : bon état général. T.V. : libération complète du vagin et du col. T.R. : petite infiltration persistante nodulaire à droite.

. Cystoscopie : uréthrite douloureuse, urines claires : le refoulement latéral gauche a nettement régressé; le méat gauche est lenticulaire. Muqueuses un peu pâles sur les faces latérales.

. Carmin indigo : l'éjaculation apparaît en 3 mn 15 sec. à gauche, et en 4 mn 25 sec. à droite. A droite, le jet est filiforme, peu intense, plus prolongé.

. U.I.V. : seule, une légère distension bilatérale persiste. Le retard d'excrétion est bilatéral.

. Cystographie : grosse amélioration : il subsiste un léger refoulement de la partie gauche du dôme.

. Néphrogramme : (fig. n° 2 b).
  . Rein gauche : strictement identique
  . Rein droit : pic à la 4ème mn ; à 20 mn, la courbe est aux 2/5 du pic.
  L'excrétion est donc nettement améliorée.

Jusqu'en Novembre 1967, l'état général se maintient, l'état local n'évolue pas défavorablement.

Le 15 Novembre 1967 : Bon état général.

- Néphrogramme isotopique de contrôle (fig. n° 2 c).
. Rein gauche : strictement normal.
. Rein droit : pic à la 8ème minute et excrétion normale (il reste 29 % à la 20ème minute).

Nous avons là un retard de secrétion augmenté avec une amélioration de l'excrétion. En fait, il semble que la secrétion soit normale, mais qu'il existe un spasme au niveau de l'uretère droit qui cède au-delà d'une certaine pression. Cela peut être dû à une compression urétérale par extension néoplasique.

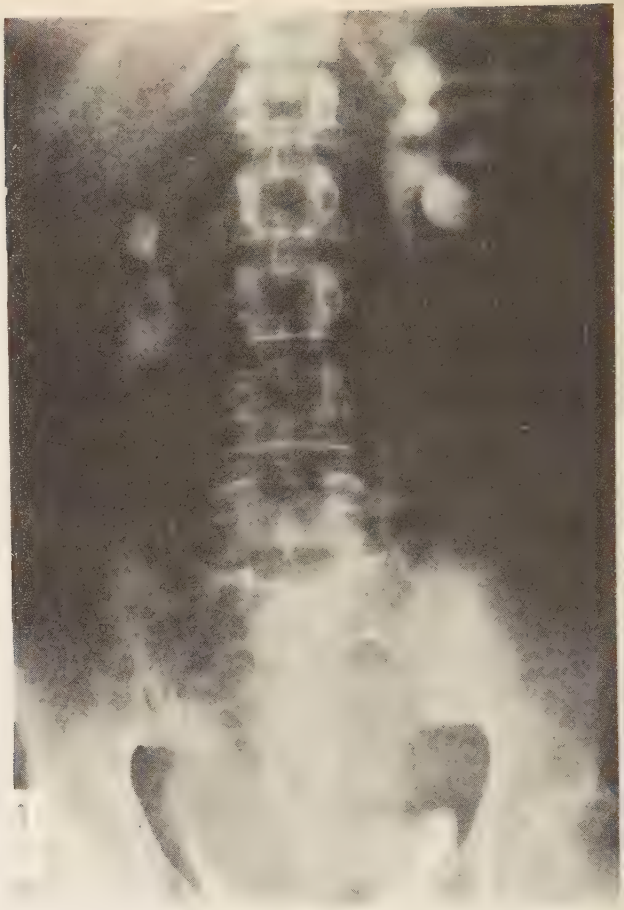
En Avril 1968, l'état général s'altère brutalement et la malade souffre pendant quelques jours de syndromes occlusifs et bâtards.

Le 22 Avril 1968, une laparotomie exploratrice découvre une carcinose diffuse de toute la cavité abdominale. Le N.I. avait déjà permis de suspecter une complication 6 mois avant.

En Septembre 1968, amélioration de l'état général après polychimiothérapie et une dérivation du transit par anus sur le transverse.

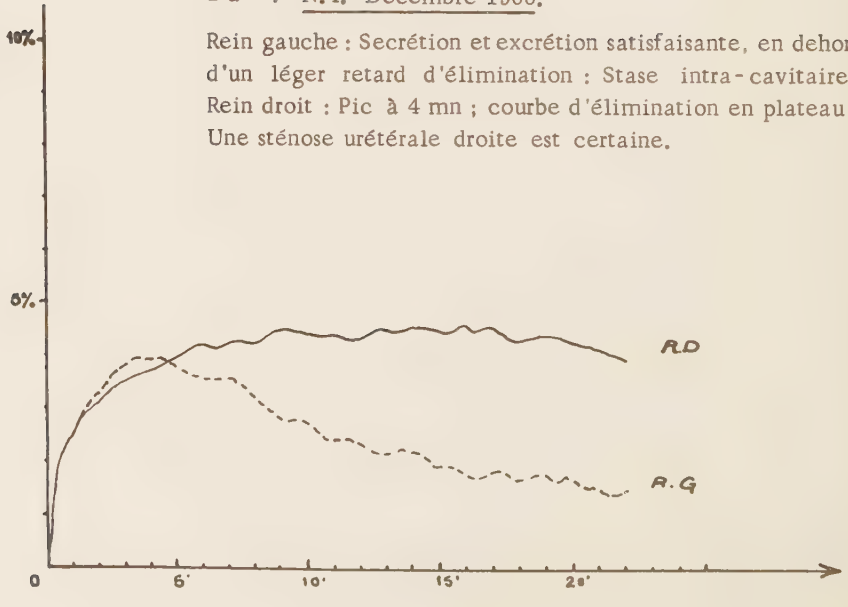
2 - U.I.V. : Décembre 1966.

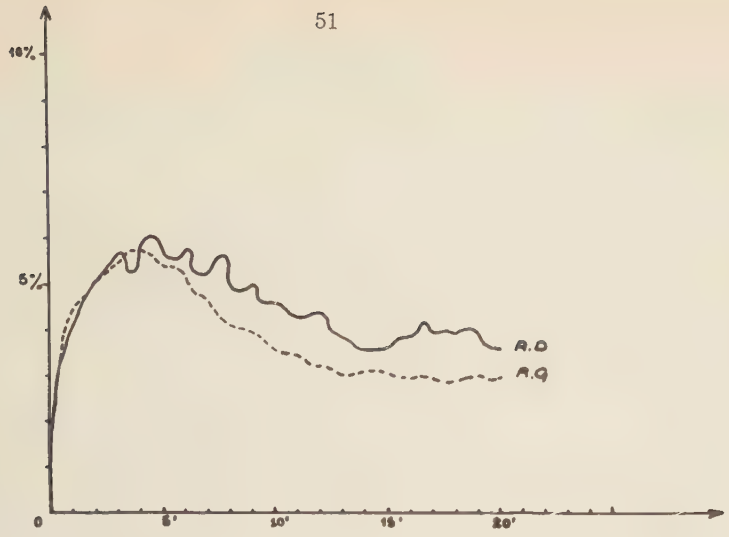
Hydronéphrose bilatérale surtout marquée à gauche.



2 a - : N. I. Décembre 1966.

Rein gauche : Secrétion et excrétion satisfaisante, en dehors d'un léger retard d'élimination : Stase intra-cavitaire.
Rein droit : Pic à 4 mn ; courbe d'élimination en plateau : Une sténose urétérale droite est certaine.

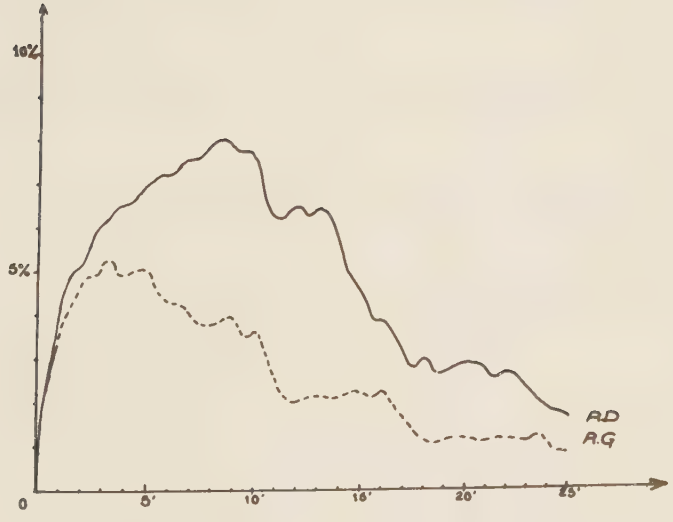




2 b - N. I. : Mars 1967.

Rein gauche : strictement identique.

Rein droit : pic à la 4ème mn ; à 20 mn, la courbe est aux 2/5 du pic : excrétion nettement améliorée ; persistance d'un retard d'élimination, en voie d'amélioration.



2 c - N. I. : Novembre 1967.

Rein gauche : strictement normal.

Rein droit : pic à 8 mn ; excrétion absolument normale : la secrétion est devenue insuffisante, alors que l'excrétion s'est considérablement améliorée depuis décembre 1966. Il peut s'agir d'un spasme urétéral ne cédant qu'à partir d'une certaine pression. Une extension néoplasique est probable. (Confirmé cliniquement à postériori).

4 - 3 OBSERVATION n° 3 -

Madame F.. Marie Louise, 65 ans, 2 enfants, ménopausée sans incident à 47 ans, présente depuis 8 mois des leucorrhées abondantes avec hydrorrhées et petites metrorragies spontanées (après les rapports), avec un amaigrissement de 7 kgs. Il n'existe ni troubles rectaux, ni troubles urinaires.

Au T. V. : tumeurs ulcéro végétantes infectant le col et débordant dans les culs de sac latéraux gauche, postérieur et antérieur . Le speculum confirme cet état. Au T. R., le paramètre droit est bien souple ; à gauche existe une infiltration nodulaire peu ferme au toucher et sensible à la pression. Il s'agit d'un stade T_3 d'un E. O. A. pavimenteux, stratifié, atypique.

Lors du bilan, en début Octobre 1967, on trouve les éléments suivants :

. Cystoscopie : au niveau du trigone : muqueuse oédématiée avec dilatations vasculaires spiralées. Par ailleurs : R A S.

. Carmin indigo : Ejaculations gauche et droite à 3 mn 30 sec. et 3 mn 40 sec., absolument normales.

. U. I. V. : cavités un peu trop bien vues avec un petit retard bilatéral, plus marqué à gauche. (fig. n° 3).

. Cystographie : empreinte utérine marquée à gauche, sans images suspectes.

. Néphrogramme isotopique (fig. n° 3 a).

- A gauche : secrétion normale ; retard marqué à l'excrétion (60 % d'activité résiduelle à la 20ème mn.)
- A droite : secrétion sub normale ; courbe d'élimination ascendante en plateau.

En conclusion : compression bilatérale très importante, surtout à droite, ce que ne laissait pas supposer l'U. I. V.

Le traitement est effectué : 6. 000 Rads au télécobalt sur la lésion et les territoires ganglionnaires pelviens, avec sur-

impression jusqu'à 8.000 Rads sur l'utérus, et chimiothérapie par méthotréxate.

Le 9 Novembre 1967, à mi-traitement : pose d'une sonde de radium au col délivrant 7.000 Rads au col au fond vaginal, à la zone rectale correspondante et 4.250 Rads à la vessie.

Le 8 Décembre 1967 : traitement bien supporté, terminé.

L'abdomen est souple ; il n'y a pas de cystite. Au T.V. le fond vaginal est souple, en voie d'accollement. Le T.R. montre une bonne souplesse antérieure, bilatérale.

Le 19 Décembre 1967 :

. Néphrogramme de contrôle (fig. 3 b) :

- à gauche : la sécrétion est satisfaisante ; le retard d'excrétion s'est aggravé car il reste 76 % d'activité résiduelle,
- à droite : sécretion satisfaisante : l'élimination en plateau ascendant a disparu. A la 20ème mn, restent 64 % d'activité résiduelle.

En conclusion, l'amélioration droite est certaine, mais une légère aggravation s'est produite à gauche.

Le 16 Février 1968, l'état général est excellent. On n'observe aucun trouble fonctionnel digestif, urinaire ou gynécologique. Le T.V. montre un fond vaginal légèrement symphysé, bien souple. Au T.R., les paramètres sont de consistance scléreuse, relativement souples, sans infiltration nodulaire suspecte ; le caractère cicatriciel est plus affirmé du côté gauche.

. Néphrogramme de contrôle (fig. 3 c):

- les deux reins sont strictement normaux. L'amélioration a été très nette sur le plan fonctionnel.

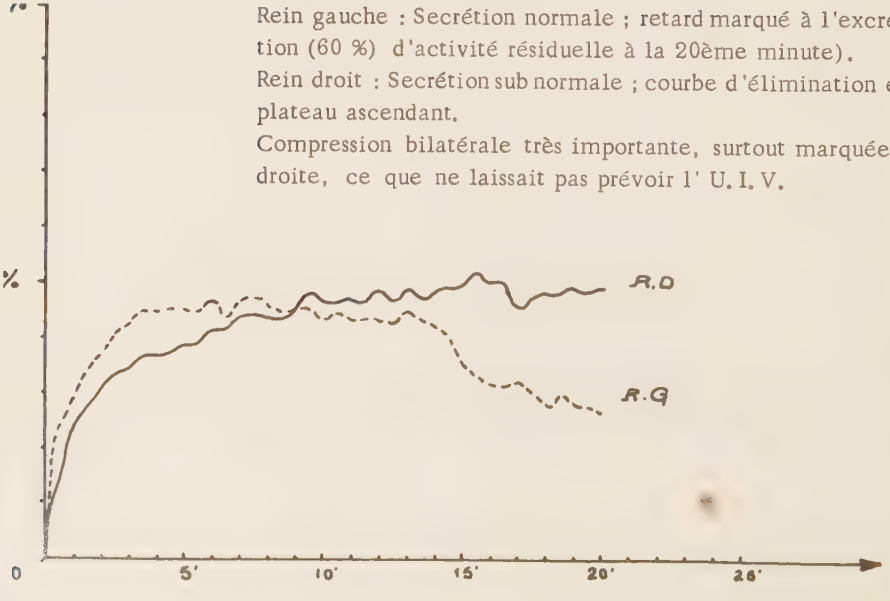
En Septembre 1968 : Excellent état général. Localement, au T.R., une bride de type scléreux, sans caractère nodulaire est apparu et n'évolue plus. On conclut à la grande probabilité de séquelles post-radiothérapiques, sans récidive.

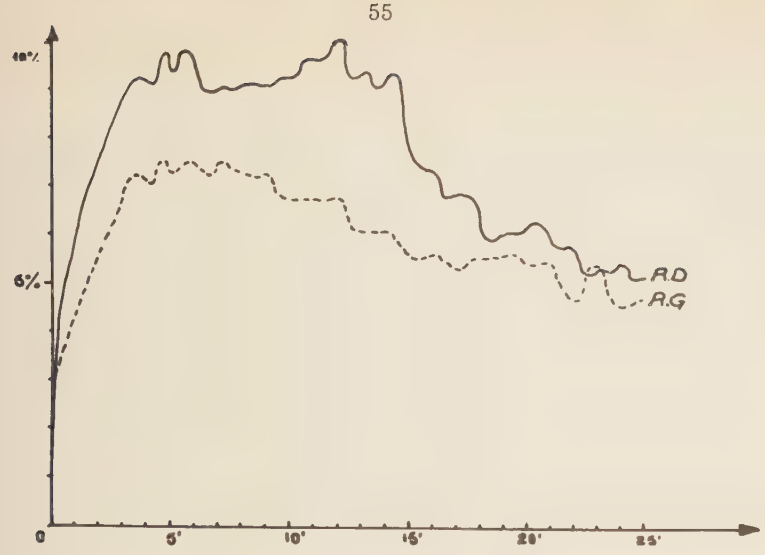
3 - U. I. V. : Octobre 1967

Cavités un peu trop bien vues, avec petit retard d ' excrétion bilatéral, plus marqué à gauche.

3 a - N. I. Octobre 1967.

Rein gauche : Secrétion normale ; retard marqué à l'excrétion (60 %) d'activité résiduelle à la 20ème minute).
Rein droit : Secrétion sub normale ; courbe d'élimination en plateau ascendant.
Compression bilatérale très importante, surtout marquée à droite, ce que ne laissait pas prévoir l' U. I. V.

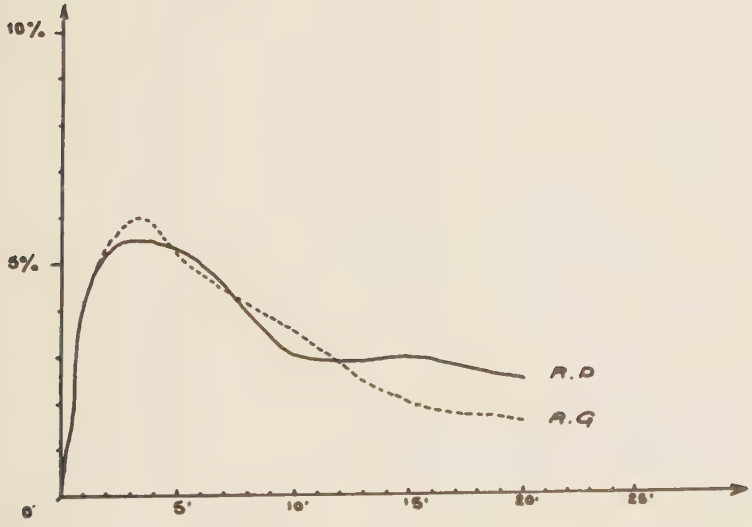




3 b - N. I. : Décembre 1967.

Rein gauche : secrétion satisfaisante ; retard d'excrétion aggravé : il reste 7, 6 % d'activité résiduelle.

Rein droit : secrétion satisfaisante ; l'élimination en plateau a disparu à 20 mn ; restent 64 % d'activité résiduelle. Amélioration droite certaine, mais légère aggravation gauche.



3 c - N. I. : Février 1968.

Les deux reins sont strictement normaux. L'amélioration fonctionnelle est nette.

5 - BIBLIOGRAPHIE

***

1 - Valoracion de la nefroptosis en la interpretacion de un renograma isotopico. A. CARALPS ; F. M. DOMENECH ; N. MAGRINA ; J. SETOAIN ; J. M. GIL-VERNET ; J. VALLSSERRA - MEDICINA CLINICA, Anno XXII, Tomo XLII n° 3 - Marzo 1964.

2 - Das Radioisotopen Nephrogramm - Grundlagen, Technic und Klinische Anwendung Feine U - 1964.

3 - Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du rein. HAMBURGER J. ; RYEKEWAERT A. ; Editions Médicales Flamarion, Paris.

4 - Pathologie médicale, Tome II - PASTEUR, VALLERY-RADOT ; HAMBURGER J. - Editions Médicales Flamarion, Paris.

5 - Enregistrement des néphrogrammes aux radio-isotopes et la possibilité d'interprétation des courbes - FRIEDRICH PETERSEN - Revue Siemens n° 26.

6 - Les Critères de Fonctionnement Rénal d'après le néphrogramme à l'hippuran. J. SWINGEDAUW, R. ROZAN et G. GIAUX - Journées nationales des I5 et I6. I0. 64. Journal de Radiologie et d'Electrologie, Tome 46 1965, n° 6/7.

7 - Néphrogramme de l'hypertendu - J. SWINGEDAUW - Annales de biologie clinique Année XXIII°, n° 7/9 - 7. et 9. (Juillet et Septembre) 1965.

8 - Considérations sur l'interprétation des tracés de rénogramme à l'hippuran I3I I - H. VAN den BERGHE, M. de ROO, J. J. MAXHE, E. De BACKER - Annales de radiologie 1963, 61 n° IX - X.

9 - Renographic analysis in radiation therapy of carcinoma of the uterus. Mr. BRITOS Patricio and A. M. BAPTISTA.

****

Le 9. 12. 1968

VU et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie,
Adjoint au Recteur de l'Académie de Paris,

Signé : C. CHALIN.

VU,

Le Doyen,

Signé : G. BROUET

VU,

Professeur H. DESGREZ,
Président du Jury de Thèse,

Signé : H. DESGREZ.